Aus der Inneren Abteilung
des städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhauses, Breslau
Primärarzt: **Prof. Dr. E. Frank**

Ueber die Wirkungsweise und die Dosierung des Sympatols abgeleitet aus den experimentellen Erfahrungen am gesunden Menschen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

Vorgelegt von

Gerda Kratz
Assistenzärztin der Heilstätte und des Pflegehauses Breslau-Herrnprotsch

Breslau 1932
Druck von Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

I. Referent: Professor Dr. Frank

II. „ Professor Dr. Stepp

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eins der seit langem gebräuchlichen Excitantien ist das Adrenalin, das Hormon des Nebennierenmarkes. Chemisch stellt es bekanntlich ein p-methylaminoaethanolbrenzkatechin dar. Es hat sich am Krankenbett ergeben, daß seine Anwendung bei aller Wirksamkeit recht unangenehme Nebenwirkungen mit sich bringen kann, da ein zumal durch einen Infekt geschwächtes Herz in manchen Fällen mit dem stark erhöhten Widerstand nicht fertig wird, und die Gefahr besteht, daß es wie im Experiment zum Kammerflimmern kommen könnte. Bei subkutaner Injektion sind für die Patienten das starke Herzklopfen, die Extrasystolen, ein mit Angstempfindung verbundener Druck auf der Brust vielfach sehr lästig. Vor einiger Zeit ist es gelungen, ein Mittel herzustellen, das mit den guten Eigenschaften des Adrenalins den Vorteil der geringeren Toxicität vereinigen soll. Chemisch unterscheidet es sich vom Adrenalin durch das Fehlen der zweiten OH-Gruppe am Benzolring, es stellt also ein p-methylaminoaethanolphenol dar. Die Brenzkatechinnatur macht das Adrenalin zu einem sehr labilen, oxydablen Körper. Das neue Mittel, das nur einen einfach-oxydierten Benzolring besitzt, ist weniger flüchtig, es hat sich als luft- und hitzebeständig erwiesen. Man hat daher die Möglichkeit, es zu sterilisieren, und es büßt auch bei peroraler Zufuhr bei Resorption durch den Magen-Darmkanal seine Wirksamkeit nicht ein. Seine Verwendbarkeit per os nähert es einem anderen in den letzten Jahren eingeführten Ersatzmittel des Adrenalins, dem Ephedrin, das am Benzolring keine OH-Gruppe enthält, sich in seiner Seitenkette vom Adrenalin und dem neuen Mittel nur dadurch unterscheidet, daß ein Wasserstoff der CH_2-Gruppe durch eine Methylgruppe substituiert ist. Das neue Mittel scheint noch geringere Nebenwirkungen als das Ephedrin zu haben. Es ist unter dem Namen Sympatol in den Handel gekommen und in Experimenten schon vielfach geprüft worden.

Hochrein und Keller befassen sich in einer vergleichenden Arbeit mit der Wirkung des Adrenalins und der neueingeführten, verwandten Körper auf den Kreislauf. Sie kommen zu der Auffassung, „daß die Wirkung von Adrenalin, Sympatol und Ephedrin sich stets in gleicher Richtung vollzieht. Verschieden ist nur das quantitative Ausmaß." Sie weisen auf die geringe Beständigkeit des Adrenalins als Substanz hin und auf die Flüchtigkeit der Kreislaufwirkung. Auch Hochrein und Keller überzeugten sich von Neuem davon, daß sogar ziemlich kleine Dosen Adrenalin zu den vorher besprochenen Herzunregelmäßigkeiten führten und eine Flimmerbereitschaft des Herzens erzeugten, die sich in manchen Fällen zum regelrechten Kammerflimmern entwickelte. Sympatol erscheint ihnen beständiger als Adrenalin, zwar weniger beständig als Ephedrin. Die Wirkung auf die Gefäßmuskulatur ist schwächer als bei Adrenalin, wenn sie auch sonst nach ihrer Meinung dem Adrenalin weitgehend ähnelt, und stärker als bei Ephedrin. Die Dauer der Wirkung liegt ebenfalls zwischen Adrenalin und Ephedrin. Die toxische Wirkung des Sympatols ist weniger stark als bei Adrenalin und Ephedrin. Bei sehr großen Dosen erlebten sie allerdings auch die vom Adrenalin her bekannten unerwünschten Nebenwirkungen auf das Reizleitungs- und Atmungssystem. Die Wirkung des Sympatols auf den Kreislauf besteht im wesentlichen in einer „normalen oder vermehrten Durchströmung der Muskelgefäße bei tonisierten Arterien und erhöhtem Arteriendruck". Bei ihren Untersuchungen fanden Hochrein und Keller eine stärkere Durchblutung des Hirn- und Koronarsystems. Experimentell wurden 0,05 bis 0,1 ccm Sympatol an Kaninchen und Hunden intravenös gespritzt. Dabei kommt es bei der Darreichung sofort nach der Injektion zu einer deutlichen Arteriendrucksteigerung, die etwa 7 Sekunden anhält. Für weitere 5 Sekunden sinkt der Blutdruck leicht unter die Norm, um danach minutenlang über dem Ausgangswert stehen zu bleiben. Sie beobachteten eine mit der Blutdruckerhöhung einhergehende Verlangsamung der Atemtätigkeit und während des wenige Sekunden bestehenden Absinkens des arteriellen Druckes eine flüchtige Tachypnoe. Mit dem zweiten Anstieg des Blutdruckes geht eine zirka 100 Sekunden anhaltende Vermehrung der Stromgeschwindigkeit in den peripheren Venen einher.

Praktisch angewendet wurde Sympatol von Hochrein und Keller als Therapeutikum in vielen Fällen von Infektionskrankheiten, bei denen periphere Kreislaufschädigungen vorhanden oder zu befürchten waren. Dabei hatten die beiden Untersucher den Eindruck, daß das Sympatol günstig auf den Kreislauf einwirke. Mit größerer Sicherheit waren die Erfolge bei Kollapszuständen und im Kreislaufschock nachzuweisen. Ganz besonders günstige Erfahrungen wurden von Hochrein bei der Behandlung der Koronarthrombose mit dem neuen Mittel gemacht. Im Sympatol sei ein Mittel gefunden worden, das eine stärkere Tonisierung der Gefäße bewirkt und daher eine Blutdrucksteigerung herbeiführt. Es bewirkt zugleich eine starke Erweiterung der Herzkapillaren und dadurch eine vermehrte Durchströmung der Koronargefäße. Sympatol hat sich bei der Behandlung der Koronarthrombose als sehr wirksam und günstig erwiesen. Hochrein und Keller empfehlen, das neue Mittel bei Koronarthrombose und zur Hebung des gefährdeten Kreislaufs bei Infektionskrankheiten anzuwenden. Allerdings trat zu der Sympatoldarreichung noch eine symptomatische Behandlung, und zwar Sauerstoffinhalation gegen den Mangel, der sich in der Cyanose und Dyspnoe und den Erscheinungen über der Lunge zeigt. Der periphere Kreislauf wird durch Abreibungen des Körpers gehoben. Außerdem wird in der Leipziger Klinik die drohende Gefahr des Kammerflimmerns durch 0,1 g Chinin zu bannen gesucht. Nach dem Anfall richtet sich die Therapie hauptsächlich gegen die Herzschwäche. Man gibt je nach der Art des Falles Strophantin, Digitalis, Traubenzuckerinjektionen, Chinidin und Sympatol per os. Das Hauptanwendungsgebiet des Sympatols besteht also in der Darreichung während des Schocks, und zwar in den meisten Fällen 50 mg stündlich.

Auch Bier aus der Zondeckschen Klinik berichtet von seinen günstigen Erfolgen, die er bei der Behandlung der Kreislaufinsuffizienz durch Anwendung von Sympatol erzielt hat. Eindrucksvoll war besonders die akute Einwirkung des Sympatols bei sinkendem Blutdruck und plötzlichem Versagen des linken Ventrikels. Bier berichtet von mehreren Krankheitsfällen, bei denen das Sympatol überraschend günstig gewirkt hat. So hob sich in einem Fall von Ge-

sichtserysipel mit Lungentuberkulose, dessen Kreislauf vollkommen daniederlag, der Blutdruck von 50 mm Hg auf 120 mm Hg. In einem Fall von Paratyphus mit schwerer peripherer Kreislauflähmung war die Hebung des Blutdrucks von 55 mm Hg auf 90 mm Hg ebenfalls deutlich nachzuweisen nach intravenöser Sympatolzufuhr. Gerade bei den mit Infektionskrankheiten verbundenen Kreislaufschädigungen war es wichtig, daß das Sympatol infolge seiner geringeren Giftigkeit und längeren Wirksamkeit mehrmals am Tage verabfolgt werden konnte. Bier gab Dosen bis 4 mal 50 mg Sympatol intravenös im Laufe eines Tages. Nie beobachtete er irgendwelche Nebenwirkungen wie Herzklopfen, Zittern, Schweißausbrüche. Die günstige Wirkungsweise des Sympatols läßt es auch als ein gutes Mittel zur Behandlung des intra- oder postoperativ sinkenden Blutdrucks sowie der postoperativen Kreislaufschwäche erscheinen. Die Resultate bei subkutaner Anwendung des Sympatols in Fällen von Asthma bronchiale sind nach Bier günstig. Doch liegen darüber noch keine genauen ausführlichen Berichte vor. Es erscheint Bier wichtig, daß Sympatol auch als Zusatz zu Anaesthesierungslösungen verwendet werden kann. Besonders günstig ist die Anwendung bei Lokalanaesthesie bei Basedowstrumen als Ersatz für Adrenalin, das gerade bei Basedowikern oft schon in kleinen Mengen einen recht ungünstigen Einfluß ausübt.

Ausgedehnte Tierversuche über die Wirkungsweise des Sympatols auf den Kreislauf hat im Pharmakologischen Institut Berlin Kuschinsky vorgenommen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß das Sympatol unter den adrenalinverwandten Substanzen am günstigsten auf den Kreislauf einwirke. Ein großer Vorzug ist, daß das Sympatol die Nachteile, die nach Anwendung von Adrenalin sehr häufig aufzutreten pflegen, wie Insuffizienzerscheinungen, besonders Arrhythmien und Flimmern, nicht hervorruft. Kuschinsky kommt zu dem Schluß, daß beim Sympatol die Wirkung auf das Herz der Wirkung auf die Gefäße überlegen ist. Kuschinsky wies auf die wichtige Tatsache hin, daß die Wirkung des Sympatols bei mehrmaligen Injektionen nicht wie z. B. beim Ephedrin und seinen Verwandten abgeschwächt wird. Es erzeugte vielmehr bei ziemlich kurz aufeinanderfolgenden Injektionen

eine treppenförmige Steigerung der Blutdruckskurve. Durch Dauerinfusion von 0,313 mg Sympatol pro Minute erzeugte er einen Anstieg des Blutdrucks und erzielte eine über längere Zeit hin stehenbleibende Hebung desselben. Die Injektion wurde in die Vena femoralis einer Katze vorgenommen. Infundierte er das Sympatol in die Pfortader so ging der Blutdruckanstieg langsamer vor sich. Die Wirkung war aber im wesentlichen die gleiche. Es wurde also in seiner Wirkungsweise durch Passieren der Leber nicht wesentlich beeinflußt. Die vergleichende Anwendung von Sympatol und Adrenalin fiel zugunsten des Sympatols aus. Die Wirkung war bei einer großen Dosis ebenso stark, blieb aber längere Zeit bestehen. Am Herz-, Lungen-, Nierenpräparat zeigte sich nach Adrenalin eine weit stärkere Abnahme der Nierensekretion entsprechend der Verengerung der Nierengefäße. Bei Anwendung von Sympatol war die Urinausscheidung nicht in demselben Maße herabgesetzt. Von großer Bedeutung erschien Kuschinsky auch die Anwendung vom Dünndarm aus. Man ist beim Sympatol nicht nur auf die parenterale Zufuhr angewiesen. Einer Katze wurde vom Dünndarm nach Novokainausschaltung der Medulla oblongata 7,5 bis 10 mg Sympatol injiziert. So wurde eine ein bis zwei Stunden anhaltende Blutdrucksteigerung von 40 bis 60 mm Hg auf über 100 mg Hg erzeugt. Es entstand also eine Wirkung, die derjenigen ähnelte, die bei anderen Mitteln nur durch umständliche parenterale Dauerinfusionen erzielt werden konnte. Kuschinsky weist auf gewisse Abweichungen in der Stärke des Effekts von Adrenalin und Sympatol nach vorheriger Darreichung von Ergotamin und Kokain hin. Ergotamin setzt die Stärke der Wirkung des Adrenalins bedeutend herab, während es auf die Höhe der Blutdrucksteigerung nach Sympatol einen weitaus geringeren Einfluß hat. Die Größe der Wirkung wird nach vorangegangener Anwendung von Cocain sowohl beim Adrenalin als auch beim Sympatol verstärkt. Am Herz-Lungenpräparat nach Starling wurde die reine Herzwirkung studiert. Um eine therapeutische Wirkung nachweisen zu können, wurde die spontane Insuffizienz des Herzens abgewartet oder aber das Herz durch Histamin geschädigt. Dabei zeigte sich schon nach 5 mg Sympatol ein Sinken des Druckes sowohl im rechten als auch im linken Vorhof. Das Herz konnte also

die Blutmenge, die sich ihm anbot, besser bewältigen." Es zeigte sich am Herz-Lungenpräparat eine Erweiterung der Koronargefäße. Dadurch kam es zu einer Vermehrung des Koronardurchflusses. Der arterielle Druck war nicht erhöht. Ueber den Gesamtkreislauf berichtet Kuschinsky: Die Herzvolumenschreibung zeigte kurze Zeit nach der Injektion eine Vergrößerung der Amplitude und der Frequenz, das heißt eine Erhöhung des Minutenschlagvolumens. Das Herz arbeitet stärker in diastolischer Stellung. Es leidet also nicht in seiner fördernden Wirkung. Es ist dadurch dem erhöhten peripheren Widerstand in stärkerem Maße gewachsen. Nach Adrenalin steigt der Vorhofsdruck an, nach Sympatol sinkt er, ungeachtet der noch bestehenbleibenden Blutdrucksteigerung. Das Herz kann nach Adrenalin das von der venösen Seite angebotene Blut nicht völlig bewältigen. Es treten Irregularitäten auf. Diese Zeichen der Schädigung zeigen sich nicht nach Sympatol. Dadurch kommt die stärkere Herzförderung besser zur Auswirkung. Im Gegensatz zu Adrenalin wird der Druck im linken Vorhof durch Sympatol gesenkt. So sehen wir an den Kurven von Kuschinsky, die er an einer eviszerierten Katze aufgenommen hat, selbst nach stärkster Blutdrucksteigerung nach Sympatol den Druck im linken Vorhof sinken. Kuschinsky berichtet von seinen Erfahrungen, daß eine Injektion von Sympatol die Insuffizienzerscheinungen, die nach Adrenalin auftraten, beseitigte. Er weist nach, daß nach Sympatol eine 17 Minuten anhaltende Lösung des Bronchospasmus auftrat, was ihm mit Adrenalin nur 3 Minuten lang gelingt. Ein großer Vorteil des Sympatols ist, daß bei ihm die toxischen Dosen sehr weit von den therapeutischen entfernt liegen.

Trendelenburg, unter dessen Leitung die Arbeit Kuschinskys entstanden ist, berichtet ebenfalls darüber. Er schildert die bekannten Nachteile des Adrenalins, die es bei zunächst günstiger Wirkung auf den Blutdruck später doch auf das Herz ausübt, indem es Irregularitäten hervorruft und vor allem das Kammerflimmern erzeugt. Einen großen Teil der Schädigungen bei Lokalanaesthesie führt er auf den Adrenalinbestandteil der Lösungen zurück. Trendelenburg macht die Erfahrung, daß man, um die gleiche Wirkung wie mit Adrenalin zu erzeugen, 60 bis

100mal stärkere Dosen von Sympatol anwenden muß. Es verhält sich dann ebenso wie Adrenalin, das heißt, nach einigen Minuten klingt seine Wirkung ab. Seine Wirksamkeit läßt dagegen bei wiederholter Anwendung nicht nach. Es behält, wenn nicht zu große Dosen gegeben werden, stets die gleiche Wirkung. Auch ist es möglich, um eine Dauerwirkung zu erzielen, wie beim Adrenalin und Ephedrin Dauerinfusionen vorzunehmen. Die Ursache der Blutdrucksteigerung sieht Trendelenburg in einer Gefäßverengerung und in der Wirkung auf das Herz, die in einer Pulsbeschleunigung deutlich zum Ausdruck kommt. Die therapeutische Wirkung läßt sich durch Druckmessung am insuffizienten Herzen des Herz-Lungenpräparates nach Starling erkennen. (Siehe die Arbeit von Kuschinsky.) Es zeigt sich, daß der in einem solchen insuffizienten Herzen stark erhöhte Vorhofsdruck in kurzer Zeit nach Sympatol zur Norm absinkt. Besonders interessant ist, daß die schädliche Einwirkung des Adrenalins auf das Herz durch Sympatol behoben werden kann. Dem starken Blutdruckanstieg nach Adrenalin ist das Herz oft nicht gewachsen. Es kommt zu einer starken Druckerhöhung in den Vorhöfen. Das Herz ist gewissermaßen insuffizient. Es kann nicht die ganze Blutmenge, die ihm von der venösen Seite entgegenströmt, befördern. Diese durch Adrenalin künstlich erzeugten Insuffizienzerscheinungen werden durch Sympatol behoben. Trendelenburg resümiert: „Der schädigende Einfluß des Adrenalins auf den Kreislauf besteht offenbar auf einem Mißverhältnis zwischen der Wirkung auf die peripheren Gefäßgebiete einerseits und der Wirkung auf das Herz andererseits. Im Gegensatz zum Adrenalin ist die Wirkung des Sympatols auf den Gesamtkreislauf dadurch charakterisiert, daß das Verhältnis der Wirkung auf die Gefäße zur Wirkung auf das Herz günstiger ist. Die Veränderung erfolgt so, daß das Herz den entsprechend höheren Anforderungen durch Widerstandserhöhung und Vermehrung des Angebots während des ganzen Verlaufs der Sympatoleinwirkung gewachsen ist. Ein noch wichtigerer Vorteil des Sympatols scheint mir in der Tatsache zu liegen, daß es im Gegensatz zum Adrenalin die Neigung der geschädigten Herzkammern zur Erzeugung von Extrasystolen in ungemein geringerem Maße begünstigt."

Auch in der Zahnheilkunde sind Versuche gemacht worden, das Sympatol den Infiltrationsflüssigkeiten statt Adrenalin zuzusetzen. Sie haben zu einem äußerst günstigen Ergebnis geführt.

Eisenberg (Roxbury) berichtet über seine Erfahrungen mit Sympatol im American Dental Surgeon. Nach Schilderung der Infiltrationstechnik gibt er drei Gründe an, aus denen heraus er sich entschlossen hat, statt Adrenalin Sympatol zu verwenden.

1. Er kommt beim Sympatol mit kleineren Mengen aus, da der vasokonstriktorische Effekt länger anhält als der des Adrenalins.

2. Die Nachschmerzen sind erheblich geringer, weil die Rückkehr von der Anaemie zur vollen Blutversorgung nicht so plötzlich erfolgt wie beim Adrenalin, und weil kleinere Flüssigkeitsmengen benötigt werden.

3. Alle unangenehmen Begleiterscheinungen seitens des Herzens bleiben nach Sympatol aus.

Schlein berichtet über seine Erfahrungen im zahnärztlichen Institut der Universität Wien: Es werden 2- oder 4% Lösungen benutzt. Auch er betont das Fehlen aller unangenehmen Nebenerscheinungen wie Schwindel und Angstgefühle, Zittern und Ohrensausen, Herzklopfen und Kopfschmerzen. Dadurch verläuft die Infiltrationsanaesthesie ohne Gefahr auch bei Patienten, die an Vitium cordis oder Arteriosklerose leiden.

Ausgehend von dem Gedanken, daß man nur von einer adrenalinähnlichen pharmakodynamischen Wirkung eines Körpers sprechen kann, wenn der Angriffspunkt, von dem aus sich die Wirkung vollzieht, derselbe ist, hat Schretzenmayr seine Experimente an urethannarkotisierten Katzen vorgenommen. Er fand, daß Sympatol alle durch sympatische Vasokonstriktoren innervierten Arterien der Normaltiere beeinflußt, insbesondere die der Haut, des Splanchnikusgebietes und der Nieren. Nach Ergotamin, das die Reizbarkeit der sympatischen Nervenendigungen herabsetzt, büßt Sympatol ebenso wie Adrenalin seine gefäßverengernde Wirkung ein. Allerdings fand er nicht wie bei Adrenalin und den übrigen adrenalinähnlichen Seitenkettenaminen Ephedrin, Ephetonin, Thyramin und Stryphnon eine

Umkehrwirkung, d. h. eine Blutdrucksenkung nach vorangegangener Ergotamindarreichung. Er glaubt aber, daß die Förderung der Herzarbeit schwerer als die Wirkung am Gefäßapparat durch Ergotamin ausgeschaltet werden kann, und daß sie die zu erwartende Blutdrucksenkung derart kompensieren kann, daß keine Inversion eintritt. Daraus schließt er auf die ausgesprochene Herzwirkung des Sympatols. Den Angriffspunkt der Wirkung sieht Schretzenmayr demnach wie beim Adrenalin in dem sympatischen Nervenendapparat. Schretzenmayr glaubt, daß das Sympatol das Adrenalin in der Therapie auf Grund seiner sympatisch verengernden, muskulär erweiternden Wirkung besonders in den Fällen ersetzen kann, wo eine stärkere Durchblutung des Herzmuskels erwünscht ist. Bei Gefäßkollaps im Schock ist ihm allerdings das beständigere Ephedrin überlegen.

Auf Grund der vielen Erfahrungen, die anderorts bereits mit dem neuen Mittel gemacht wurden, wurde in der Medizinischen Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses auf Veranlassung von Herrn Professor Frank Sympatol ebenfalls angewandt. Wir versuchten zunächst einen Ueberblick zu erhalten, wie das Kreislaufmittel am normalen Menschen wirkt, und uns gleichzeitig darüber klar zu werden, welche Mindestdosierung erforderlich wäre, um eine nachweisbare adrenalinähnliche Wirkung herbeizuführen. Es muß selbstverständlich zugegeben werden, daß jedes Therapeutikum beim Normalen anders und in anderer Konzentration zu wirken pflegt als in pathologischen Fällen. Jedes Kreislaufmittel wird auf einen geschädigten, insuffizienten Kreislauf überzeugender wirken als auf einen normalen. Wenn man andererseits die Wirkung des Adrenalins bei geschädigtem und normalem Kreislauf vergleicht, so ist die Differenz nicht allzu groß. Die Adrenalinwirkung zeigt sich schon beim Normalen in überzeugender Weise. Wir kennen auch, abgesehen von der Kreislaufwirkung, eine große Reihe von Adrenalinwirkungen, die beim gesunden Menschen eintreten und mit klinischen Methoden leicht nachzuweisen sind.

Wir haben zuerst mit der Dosis begonnen, die als wirksam bezeichnet wurde bei subkutaner Zufuhr, und zwar 60 mg Sympatol = 1 ccm subkutan. Um dem Einwand zu

begegnen, daß die Versuchspersonen überstark oder wenig empfindlich gegen Adrenalin wären, also ungeeignet, um Aufschluß zu geben über die Wirkungsweise eines verwandten Mittels, wurden an derselben Versuchsperson Kontrollversuche mit Adrenalin vorgenommen. So wurde eine wichtige Fehlerquelle ausgeschaltet.

In der ersten Versuchsreihe wurde 1 ccm Sympatol subkutan injiziert und die Wirkung auf das Herz, den Kreislauf, Grundumsatz, Blutzucker und die Leukocytenzahl geprüft. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

I. Versuch, E. K.

1 ccm Adrenalin subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)
vorher	115/72	90	4900	0,081
5	125/55	118		
10	130/60	120		
15	138/60	90	7800	0,085
25	115/50	96		
30	120/45	100		0,107
40	110/50	78		
45	110/45	80		0,157
55	105/45	105		
60	90/75	?		
65	80/ ?	?		
70	105/70	112		
75	105/50	96	7200	0,124
85	108/55	98		
90	100/55	105		0,120

Nach 4 Minuten zeigten sich Herzklopfen, Kältegefühl, Blässe.

Nach 8 Minuten leichter Tremor, Extrasystolen.
Nach 15 Minuten starkes Kältegefühl, Atemnot.
Nach 30 Minuten starker Tremor.
Nach 40 Minuten Tremor noch gesteigert.
Nach 50 Minuten starkes Angstgefühl, kalter Schweiß.
Nach 90 Minuten leidliches Befinden.
Tagsüber klagte die Patientin über Kopfschmerzen.

I. Versuch, E. K.

1 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)
vorher	105/65	80	6900	0,081
5	102/65	76		
10	105/60	76		
15	105/65	76	6400	0,085
25	105/65	76		
30	105/65	76		0,085
40	95/65	80		
45	100/65	80		0,077
55	105/65	86		0,068
60	110/65	90		
65	110/65	90		
70	110/65	90		
75	105/65	90		0,064
85	100/65	80		
90	100/65	80	7400	0,085

Keine subjektiven Wahrnehmungen seitens der Patientin, keine Veränderung des Aussehens.

II. Versuch, S. K.

1 ccm Adrenalin subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	115/75	80	6700	0,128	+ 6,5
5	128/45	96			
10	130/50	86			
15	135/50	100		0,186	
20	128/35	100	10200		
30	118/40	100		0,206	
45	120/40	110	7500	0,193	
55	118/40	110		0,182	
70					+ 32,75
75	108/50	110		0,180	
90	108/50	110		0,135	

Nach 5 Minuten klagte Patientin über Kälte. Es zeigte sich starke Blässe.

Nach 10 Minuten Tremor.

II. Versuch, S. K.

1 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	115/70	90	6600	0,125	+ 2,58
5	108/70	76			
10	105/60	78			
15	100/55	84			
20	100/50	84	7000	0,114	
30	100/50	84			
45	95/50	76		0,133	
55	105/50	76	6900		
70					— 0,34
75	95/50	76		0,130	
90	95/50	76		0,104	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

III. Versuch, H. S.

1 ccm Adrenalin subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/70	70	6500	0,116	— 4,02
5	115/65	84			
10	120/65	80			
15	125/60	84			
20	130/65	84	11300	0,134	
25	135/65	84			
30	130/60	88		0,142	
40	130/55	88		0,148	
50	133/65	96	8200	0,154	
60					+ 12,08
70	120/65	92			
80	120/70	88			
90	110/70	84		0,108	

Nach 5 Minuten zeigte sich starke Blässe.

Nach 8 Minuten trat Tremor und Herzklopfen auf.

III. Versuch, H. S.

1 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/75	68	6300	0,112	— 4,48
5	105/75	68			
10	105/75	68			
15	105/75	68		0,108	
20	100/75	68	6600		
25	95/70	68			
30	95/70	68		0,114	
40	100/70	68			
50	100/70	70	6200	0,120	
60					— 6,4
70	100/70	70			
80	95/70	72			
90	95/70	72		0,118	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

IV. Versuch, F. S.

1 ccm Adrenalin subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	125/80	82	7200	0,078	+ 7,8
5	130/80	108			
10	135/80	105			
15	130/70	105		0,114	
20	128/70	105	10300		
30	125/75	95		0,136	
40	125/75	100		0,153	
50	130/75	104	8600	0,176	
60					+ 37,58
70	125/75	108			
80	122/75	108			
90	125/80	108		0,104	

Nach 5 Minuten starker Tremor, Blässe, Angstgefühl.
Nach 20 Minuten Wohlbefinden.
Nach 45 Minuten erneut starkes Herzklopfen, das aber bald nachließ.

IV. Versuch, F. S.

1 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	122/85	84	9800	0,078	+ 7,08
5	122/85	80			
10	125/85	80			
15	122/85	80		0,075	
20	120/85	80	9100		
30	120/85	80		0,068	
40	115/85	80		0,070	
50	110/80	70			
60					+ 2,65
70	105/80	68	9300		
80	105/80	88		0,080	
90	105/80	72		0,082	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens des Patienten und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

Bei allen diesen Versuchen zeigten sich nach den Adrenalininjektionen die typischen Erscheinungen, wie Blutdrucksteigerung, Erhöhung der Pulszahl, Leukocytose, Blutzuckererhöhung und Steigerung des Grundumsatzes. Die Patienten klagten über Kältegefühl, Herzklopfen, Beklemmungsgefühl, ja zeitweise sogar über ein Gefühl hochgradiger Atemnot. Sie wiesen starken Tremor und hochgradige Blässe auf. Nach der Sympatolinjektion zeigte sich ein ganz anderes Bild. Die Patienten lagen ruhig da, das Aussehen veränderte sich nicht. Sie machten keine Angaben über irgendwelche subjektiven Wahrnehmungen. Auch objektiv verlief die Sympatolinjektion wie aus den beigefügten Tabellen hervorgeht, ohne jeden adrenalinähnlichen Effekt. Der Blutdruck sank nach der Injektion vorübergehend etwas unter den Ausgangswert, ebenso erfuhr der Grundumsatz eine leichte Senkung. Da die Injektion von 1 ccm Sympatol subkutan wirkungslos verlief, gingen wir zu einer doppelt so großen Dosis über. Wir injizierten also in einer weiteren Versuchsreihe 2 ccm Sympatol subkutan und erzielten damit folgende Ergebnisse:

I. Versuch, E. S.

2 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	110/65	68	8600	0,092	+ 16,8
5	110/65	64			
10	110/65	64			
15	110/65	64		0,092	
20	105/65	64	9000		
25	105/65	64			
30	115/65	64		0,100	
40	115/65	64			
45	115/65	64		0,108	
55	115/65	64	8900	0,092	
60					+ 21,95
70	110/65	64			
90	110/65	64		0,096	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens des Patienten und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

II. Versuch, E. Sch.

2 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	118/65	76	9800	0,098	+ 5,28
5	118/65	76			
10	118/60	76			
15	118/60	76		0,096	
20	110/60	72	9600		
30	108/60	72		0,092	
40	105/60	72			
55	105/60	72	10100	0,104	
60					+ 33,25
70	105/60	72			
75	105/60	72		0,098	
90	105/60	72		0,098	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens des Patienten und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

III. Versuch, E. Sch.

2 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	115/70	84	6700	0,085	+ 8,63
5	120/65	84			
10	120/65	84			
15	120/65	84		0,078	
20	120/65	92	8100		
25	110/60	78			
30	115/60	80		0,080	
40	115/60	80			
45	105/60	84	7500	0,085	
55	105/60	84		0,091	
60					+ 31,28
70	105/60	84			
80	105/60	84		0,088	
90	110/60	84		0,085	

Nach 10 Minuten bemerkte Patientin angeblich leichtes Herzklopfen.

IV. Versuch, O. S.

2 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	110/60	52	5200	0,096	+ 8,51
5	100/55	56			
10	105/55	52			
15	105/55	52		0,116	
20	95/55	52	5800		
25	100/55	52			
30	100/55	52		0,132	
35	100/55	52			
40	110/55	52			
50	110/55	52		0,143	
55	105/60	52	6200		
60					+ 27,04
70	95/55	52		0,128	
80	100/55	52			
90	105/55	52		0,105	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens des Patienten und ohne weiteres zu erfassende Erscheinungen.

V. Versuch, H. S.

(Atrio-ventrikular-Rhythmus) 2 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)
vorher	125/70	44
5	140/70	48
10	135/70	44
15	140/70	44
20	140/70	44
25	140/80	44
30	145/80	44
35	145/80	44
40	135/80	38
45	135/80	38
50	135/80	38
55	130/70	40
60	128/70	40
65	125/70	40
70	125/70	44
80	125/70	44
90	125/70	44

Keine subjektiven Erscheinungen.
Nach 5 Minuten leichte Blässe.

Bei allen Patienten war die Wirkung von 1 mg Adrenalin, die hier nicht mehr ausführlich wiedergegeben wurde, äußerst stark. Der Blutdruck stieg an, die Pulsfrequenz nahm zu, die Leukocytenzahl stieg erheblich an, der Blutzucker war erhöht und der Grundumsatz ganz erheblich gesteigert. Die Patienten zeigten kurz nach der Injektion auffallende Blässe, starken Tremor der Hände und Füße. Es brach kalter Schweiß aus. Sie äußerten Klagen über starkes Herzklopfen und Angstgefühl. Ganz im Gegensatz dazu zeigte sich nach der Sympatolinjektion ein vollkommen anderes Bild. Es machte sich äußerlich gar keine Wirkung des Sympatols bemerkbar. Auch subjektiv machten die

Patienten keine Wahrnehmungen, die auf irgendeine Wirkung des auszuprobierenden Mittels hätte zurückgeführt werden können. In einem einzigen Falle, bei dem es sich allerdings um eine psychisch etwas labile Patientin handelte, wurden nach 10 Minuten Klagen über kurzanhaltendes Herzklopfen geäußert. Im allgemeinen war weder subjektiv noch objektiv äußerlich irgendeine Wirkung festzustellen. An Hand der Tabellen sehen wir geringe Schwankungen des Blutdrucks, der vorübergehend ansteigt, um bald wieder abzusinken. In einem Falle, bei dem es sich allerdings um eine Patientin mit einem Vitium cordis handelte, stieg der Blutdruck um 20 mm Hg an. Der Blutdruckanstieg war bei dieser Patientin genau so hoch, wie bei den mit Adrenalin geführten Kontrollversuchen. Das subjektive Befinden war absolut unverändert, während sie nach Adrenalin über Herzklopfen und über starkes Druckgefühl am Hals und in der Gegend des Sternums klagte. Objektiv zeigte sich auch nach Sympatol starke Blässe. Der Puls blieb bei allen Patienten auf gleicher Höhe. Die Frequenz steigerte sich nach Sympatol in keinem Falle. Ein gleiches Verhalten zeigte auch die Gesamtleukocytenzahl. Auch der Blutzuckergehalt blieb vollkommen unbeeinflußt von der Sympatolinjektion.

Eine deutliche Wirkung des Sympatols zeigte sich beim Vergleich des Grundumsatzes in nüchternem Zustand und bei vollkommener Ruhe vor und nach der Injektion des neuen Mittels. Der Grundumsatz stieg erheblich an, obgleich die Patienten vollkommene Ruhelage beibehielten, ohne jede Nahrungszufuhr blieben und von allen äußeren Einwirkungen ferngehalten wurden. Die beiden Grundumsatzbestimmungen wurden stets am gleichen Tage ausgeführt. Der Grundumsatz stieg, wie aus den Tabellen hervorgeht, in den drei Fällen mit großen Ausschlägen auf durchschnittlich 30%.

Da die Wirkung des Sympatols bei dieser Dosis von 2 ccm noch nicht stark ins Auge fallend war, schlossen wir eine weitere Versuchsreihe an, in der wir 3 ccm Sympatol subkutan injizierten. Hierbei zeigte sich die Sympatolwirkung deutlich, wie aus den beigefügten Tabellen hervorgeht.

I. Versuch, M. G.

3 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	125/70	60	10200		— 5,6
5	135/70	68			
10	145/70	80			
15	145/70	82			
20	145/70	82	13200		
25	135/70	80			
30	130/70	80			
35	118/70	74			
40	118/70	62			
50	115/70	62			
55	105/65	60			
60					+ 9,2
70	115/65	60	9900		
80	118/65	60			
90	118/65	62			

Nach 5 Minuten glaubte die Patientin angeblich leichtes Herzklopfen zu spüren.

II. Versuch, V. H.

3 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/40	68	9600	0,096	+ 9,75
5	105/40	68			
10	105/40	68			
15	115/40	68		0,142	
20	115/40	68	14800		
25	100/40	68			
30	95/40	68		0,114	
40	95/40	68			
45	95/40	68	10400	0,122	
50	95/40	68			
55	95/40	68			
60					+ 36,47
70	95/40	68		0,114	
80	100/40	68			
90	100/40	68			

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

III. Versuch, K. N.

3 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	95/70	88	6400	0,100	+ 18,27
5	100/50	92			
10	105/50	92			
15	110/50	92		0,136	
20	110/50	92	7900		
25	110/50	92			
30	110/50	92		0,094	
35	110/50	92			
45	110/50	92			
50	115/50	92	8400		
60					+ 47,9
65	95/50	88		0,072	
70	95/50	88			
80	95/50	88		0,070	
90	95/50	80			

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

IV. Versuch, O. G.

3 ccm Sympatol subkutan.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	100/60	60	6400	0,083	
5	100/55	60			
10	105/60	60			
15	110/60	60		0,081	
20	120/60	60	8700		
25	125/60	60			
30	110/60	60		0,136	
40	110/60	60			
50	105/60	60			
60	105/60	60		0,068	
70	105/60	60	6900		
80	105/60	60			
90	105/60	60		0,061	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

Bei der Betrachtung der Tabellen sehen wir unter der Sympatoleinwirkung eine geringe Wirkung auf den peripheren Kreislauf. Der Blutdruck stieg in den meisten Fällen nur um 15 mm Hg an. Die Pulsfrequenz blieb bis auf geringe Schwankungen stets dieselbe. Auch die Gesamtleukozytenzahl stieg um ca. 2000 an. Im Gegensatz zum Adrenalin erfuhr der Zuckergehalt des Blutes nach Sympatol keine Steigerung. Nur in einigen Fällen war er in einer Portion ca. ½ Stunde nach der Injektion erhöht. Am deutlichsten zeigte sich die Wirkung des Sympatols wieder beim Grundumsatz. Sympatol führte hier Steigerungen bis auf + 36%, ja + 47% herbei.

Eine sehr schöne Wirkung einer subkutanen Injektion sahen wir vor dem Röntgenschirm nach 3 ccm Sympatol. 10 Minuten nach der Injektion zeigte sich eine deutliche Veränderung der Aktion des Herzens. Das Herz zog sich offenbar kraftvoller und stärker zusammen, wie die starke Verschiebung zwischen systolischem und diastolischem Kontur zeigte. Die Frequenz war nicht beschleunigt, die Schlagfolge regelmäßig. Man gewann so den Eindruck eines ruhig und sehr kräftig schlagenden Herzens. Es ist derselbe Aktionstyp, den wir von der Thyreotoxikose und als Folge der Adrenalininjektion kennen, doch wird bei der Betrachtung vor dem Röntgenschirm des Herzens eines Kranken mit Morbus Basedowi infolge der starken Pulsbeschleunigung nicht in dem gleichen Maße der Eindruck einer gleichsam natürlichen Kraftsteigerung hervorgerufen. Die vor dem Röntgenschirm sichtbare Sympatolwirkung hielt ca. 3 Minuten an. Wir haben es hier offenbar mit einer positiv-inotropen Wirkung des Sympatols zu tun.

Die Röntgenbeobachtung und die aus ihr gezogenen Schlüsse werden bestätigt durch eine Beobachtung von H. Baumann und H. Flecken. Diese Autoren maßen nach oraler und peroraler Sympatolgabe mittels der Methode von Broemser und der Acetylenmethode von Grollmann das Schlag- und Minutenvolumen und betonen, daß diese beiden Kreislauffaktoren nach Sympatol erheblich vergrößert werden.

Im Sympatol haben wir ein Mittel, das nicht nur subkutan sondern auch intravenös angewendet werden darf.

Bei intravenöser Zufuhr gingen wir von Dosen von 0,3 ccm, also 20 mg Sympatol aus.

Bei dieser Dosis zeigte sich ähnlich der subkutanen Injektion von 60 mg Sympatol zunächst noch keine Wirkung. Der Blutdruck stieg nicht an, sondern sank eher etwas unter den Ausgangswert. Die Pulsfrequenz blieb ebenfalls unverändert. Auch die Blutzuckerwerte zeigten keine Beeinflussung durch das Sympatol. Grundumsatzbestimmungen sind bei dieser Dosis nicht vorgenommen worden.

I. Versuch, E. J.

0,3 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/40	60	8200	0,052	
5	105/40	60			
15	105/40	60		0,052	
20	100/40	60	8600		
30	95/40	60		0,052	
40	80/40	60			
50	80/40	60			
60	80/40	60		0,060	
70	80/40	60			
80	80/40	60			
90	80/40	60	8000	0,104	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

II. Versuch, I. S.

0,3 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	125/40	98	6700	0,052	
5	125/40	98			
10	115/40	98			
15	110/40	98		0,080	
20	105/40	98	6500		
25	105/40	98			
35	105/40	98			
45	105/40	98		0,076	

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
55	105/40	98			
65	105/40	98		0,074	
75	105/40	98			
85	105/40	98			
90	105/40	98	6400	0,064	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

III. Versuch, E. C.

0,3 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	110/40	92	11000	0,078	
5	110/40	92			
10	110/40	92			
20	110/40	92	10800		
30	110/40	92			
40	110/40	92		0,082	
50	110/40	92			
60	110/40	92		0,074	
70	105/40	92			
80	95/40	92			
90	95/40	92	10600	0,086	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

Bei einer Steigerung auf 0,75 ccm Sympatol zeigte sich ebenfalls keine Steigerung des Blutdrucks, sondern eher ein Absinken unter den Ausgangswert. Eine geringe Verlangsamung des Pulses ist ebenfalls in einigen Fällen zu verzeichnen. Die Blutzuckerwerte nach der Sympatolinjektion bleiben den Ausgangswerten gleich; dagegen zeigte sich auch jetzt, ebenso wie bei 2 ccm Sympatol subkutan, eine erhebliche Steigerung des Grundumsatzes. Subjektiv wurden nach der Injektion keine Klagen oder irgendwelche Wahrnehmungen geäußert. Die einzelnen Ergebnisse der Versuche mit 0,7 ccm Sympatol intravenös zeigen folgende Tabellen:

I. Versuch, A. B.

0,7 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	125/65	92		0,052	+ 11,75
5	125/65	92			
10	115/60	92			
15	115/60	92			
20	110/60	92		0,052	
30	105/60	84			
35	105/60	84		0,052	
40	105/60	84			
50	100/60	84			
55	105/60	84		0,060	
60	105/60	84			+ 48,25
70	110/60	84			
80	120/60	84			
90	120/60	84		0,060	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

II. Versuch, A. M.

0,7 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	110/60	68	6800	0,134	+ 3,46
5	110/60	68			
10	105/40	76			
15	105/40	76		0,132	
20	105/40	76	7200		
25	105/40	76			
30	105/40	76		0,124	
35	105/40	76			
40	105/40	76			
50	105/40	76			
55	105/40	76		0,112	
60					+ 29,98
70	110/40	76		0,124	
80	110/40	76			
90	110/40	76	6600	0,110	

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

III. Versuch, E. S.

0,7 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/40	68		0,107	+ 4,48
5	100/40	68			
10	100/40	68			
15	100/40	68		0,149	
20	100/40	68			
25	100/40	68			
30	100/40	68		0,116	
35	100/40	68			
40	100/40	68			
45	100/40	68		0,114	
50	100/40	68			
55	100/40	68		0,105	
60					+ 25,5
70	100/40	68			
80	100/40	68			
90	100/40	68			

Es fehlten subjektive Erscheinungen seitens der Patientin und ohne weiteres zu erfassende objektive Erscheinungen.

Erst bei einer Dosis von 1 ccm Sympatol intravenös zeigten sich subjektiv und objektiv adrenalinähnliche Symptome. Die Wirkung kommt in den Tabellen gut zum Ausdruck.

I. Versuch, M. B.

1 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	125/65	68		0,072	+ 5,76
5	130/65	68			
10	130/65	68			
15	130/65	68		0,159	
20	130/65	68			
25	120/65	68			
30	110/65	68		0,081	
35	95/65	68			

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
45	95/65	68		0,091	
55	95/65	68			+ 32,8
60				0,069	
65	95/65	68			
70	95/68	68			
80	95/65	68			
90	95/65	68			

Unmittelbar nach der Injektion wurde die Patientin sehr blaß. Es zeigte sich starker Tremor der Hände und Füße. Patientin klagte über Druckgefühl auf der Brust, das sich bis auf den Hals erstreckte, über Kopfschmerzen und Angstgefühle.

II. Versuch, G. Z.

1 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	98/50	68	7200	0,074	+ 7,68
2	120/50	68			
5	115/50	60			
10	115/50	60			
15	90/50	60		0,075	
20	98/55	68	8000		
25	98/50	68			
30	98/50	68		0,070	
40	98/50	68			
45	85/80	68			
50	85/50	68	7900		
55	85/50	68		0,072	
60					+ 38,94
70	90/50	68			
80	90/50	68			
90	95/50	68		0,076	

Sofort nach der Injektion wurde die Patientin sehr blaß. Es machte sich starker Tremor der Hände bemerkbar. Sie empfand ein leichtes Druckgefühl auf der Brust.

III. Versuch, E. S.

1 ccm Sympatol intravenös.

Zeit (Min.)	R. R. (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Leukoc.	B. Z. (mg %)	G. U. (%)
vorher	105/50	88	6500		+ 2,68
2	140/50	80			
5	130/50	80			
10	125/50	80			
15	120/50	80			
20	120/50	80	7200		
25	110/50	80			
30	110/50	80			
35	110/50	80			
40	105/50	80	7800		
50	110/50	80			
55	100/50	80			
60					+ 33,9
70	110/50	80			
80	110/50	80			
90	110/50	80			

Sofort nach der Injektion wurde die Patientin sehr blaß, klagte über Angstgefühl, Kopfschmerzen, Druck auf der Brust. Es machten sich Tremor der Hände und Füße bemerkbar, der ca. 25 Minuten lang anhielt.

In all diesen Tabellen zeigt sich, daß sofort nach der Injektion die Sympatolwirkung eintrat. Die Patienten wurden sehr blaß; sie empfanden Kopfschmerzen, Druckgefühl auf der Brust, und klagten über Angstgefühle. Es setzte Tremor der Hände und Füße ein, der annähernd 20 Minuten anhielt. Objektiv war das Bild außerordentlich einer Adrenalinwirkung ähnlich. Die subjektiven Erscheinungen wurden von den Patienten nicht ebenso quälend und unangenehm empfunden wie nach Adrenalin. Die Erscheinungen von seiten des Kreislaufs waren nicht sehr groß. Die Pulsfrequenz steigerte sich überhaupt nicht. Der Blutdruck stieg in einigen Fällen ziemlich stark, in anderen Fällen nur unerheblich an. Auch die übrigen Symtome, die Steigerung des Blutzuckergehalts, ähnelten durchaus nicht der Adrenalinwirkung. Der Blutzuckergehalt stieg nur in einer Portion, die etwa 15 Minuten nach der Injektion entnommen

wurde, um ca. 40 mg% an. Die Leukozytenzahl veränderte sich nur unwesentlich. Sie wurde ebenso wie bei Adrenalinversuchen nach 20 Minuten und nach 50 Minuten gezählt. Im Gegensatz zur Kreislaufwirkung, die der Adrenalinwirkung nicht gleichkam, sahen wir nach Sympatol eine hochgradige Steigerung des Grundumsatzes, und zwar schon bei Dosen, die halb so groß waren, als diejenigen, bei denen sich subjektive und die übrigen objektiven Erscheinungen bemerkbar machten. Vor dem Röntgenschirm sahen wir ca. 5 Sekunden nach der intravenösen Injektion ein überraschendes Bild. Es traten dieselben Erscheinungen auf, die wir bei subkutaner Zufuhr von 3 ccm Sympatol nach ungefähr 10 Minuten bemerkt hatten.

Wieder zeigte sich die starke Schwankung zwischen systolischer und diastolischer Füllung, also eine viel weiter als in der Norm getriebene Kontraktion bei nicht beschleunigtem Puls, so daß wieder der Eindruck einer ruhig-kraftvollen Aktion hervorgerufen wurde.

Auf Grund der Erfahrungen, die wir aus den Versuchen gesammelt haben, kommen wir zu der Feststellung, daß Sympatol in ziemlich großen Dosen für therapeutische Zwecke wird angewendet werden müssen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in pathologischen Fällen vielleicht die Mengen geringer genommen werden dürfen als beim Normalen, würde man z. B. bei Bronchialasthma als Mindestdosis 2 ccm = 120 mg anwenden. Doch ist auch gegen die Anwendung von 3 ccm Sympatol subkutan nach unseren Erfahrungen am Gesunden nichts einzuwenden. Würde man beim Asthma eine intravenöse Therapie versuchen, um besonders rasch zu wirken, so wäre gegen die intravenöse Applikation von 0,75 ccm Sympatol kaum etwas einzuwenden. Aber selbst 1 ccm Sympatol intravenös ist in seinen Nebenwirkungen durchaus erträglich.

Beim Kreislaufschock würde man 1 ccm Sympatol intravenös ganz unbedenklich anwenden können, wahrscheinlich ohne Nebenwirkungen zu sehen, da ja hier durch diese Dosis erst die normalen Verhältnisse wiederhergestellt werden. Die intravenöse Anwendung ist möglicherweise die einzige, bei der die Vasomotorenwirkung des Sympatols rein hervortritt. Als besonderer Vorzug des Sympatols ist es zu bezeichnen, daß man es ohne Bedenken in der Wiederholung geben kann.

Bei asthenischen Individuen, konstitutionellen Hypotonikern und Reconvaleszenten dürfte es sich auf Grund der Tatsachen als nützlich erweisen, daß es den Grundumsatz schon in relativ kleinen Dosen erheblich steigert. Diese Grundumsatzsteigerung kann als Indikator einer allgemein tonisierenden Wirkung gelten, sie wird aber auch appetitanregend wirken und, wenn die Nahrung nicht beschränkt wird, zum Gewichtsansatz führen können. Die Erfahrung gibt dieser Ableitung aus einem gewissermaßen beim Menschen experimentell gefundenem Befunde recht, denn es pflegt sich in der Tat bei asthenischen und hypotonischen Individuen unter Sympatolgebrauch ein subjektives Wohlbefinden, das mit einer Hebung der vegetativen Funktionen einhergeht, und eine gesteigerte Leistungsfähigkeit einzustellen.

Sehr vorteilhaft ist es, daß man Sympatol per os geben kann, und zwar in Form von Tabletten oder Tropfen. Man verabfolgt von einer 10 prozentigen Lösung ca. 3 mal 30 bis 40 Tropfen täglich oder 3 mal 2 Tabletten täglich.

Fassen wir zum Schluß noch einmal die Resultate der Arbeit zusammen, so läßt sich sagen, daß das Sympatol weniger ein Vasomotoren-, als ein Herzmittel ist. Es wird immer dort am Platze sein, wo das Herz rasch, aber vorsichtig angeregt werden soll. Wir würden die Indikation von Hochrein und Keller, es bei der Koronarthrombose anzuwenden, anerkennen können. Nach den Erfahrungen von Hochrein und Keller erscheint es besonders günstig, Sympatol in Fällen von Angina pectoris und Myocardinfarkten anzuwenden, wo das Herz besonders vorsichtig angeregt werden soll. Sehr praktisch erscheint uns seine Anwendung als Ueberbrückungsmittel zwischen einzelnen Digitaliskuren zu sein. Infolge der verhältnismäßig geringen Blutdrucksteigerung ist Sympatol ohne Gefahr anwendbar bei dekompensierten Hypertonien als akut herzstärkendes Mittel.

Nach den Erfahrungen am gesunden Menschen läßt sich sagen, daß Sympatol in Dosen, die ca. 180 mal größer sind als bei Adrenalin, erst beginnt eine diesem weitgehend ähnelnde Wirkung zu entfalten. In geringeren Dosen aber hat es bereits eine ausgesprochene Wirkung auf die ge-

samten Oxydationen und auf die Kraftleistung des Herzens. Man kann also schöne Sympatoleffekte erzielen ohne die unangenehmen Nebenwirkungen des Adrenalins mit in Kauf nehmen zu müssen. Die Sympatolwirkung beim gesunden Menschen weist auf ein recht weites Anwendungsgebiet des neuen Mittels hin.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Frank für die Ueberlassung der Arbeit und für das große Interesse, das er ihrer Ausführung entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis

Hochrein und Keller: Archiv f. exper. Patholog. und Pharmak. 1930, Nr. 156, S. 37.

Hochrein: Münch. med. Wschr. 1930, Nr. 42.

Kuschinsky: Münch. med. Wschr. 1930, S. 1866.

Bier: Dtsch. med. Wschr. 1930, Nr. 49, S. 2087.

Trendelenburg: Dtsch. med. Wschr. 1930, S. 1987.

Eisenberg: American Dental Surgeon 1930, Nr. 12.

Schlein: Z. Stomat 1928, Nr. 10, S. 26.

Schretzenmayr: Archiv f. exper. Patholog. und Pharmak. 1931, S. 488.